

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В СОЗДАНИИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВ

Н.С.Зефирова, В.А.Палюлин

Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова

В последние годы достигнуты значительные успехи в комплексном применении методов молекулярного моделирования, молекулярной динамики и виртуального скрининга в сочетании с современными методами фармакофорного анализа и исследования количественной связи между структурой соединений и их активностью (QSAR) на начальных этапах создания новых лекарственных веществ, в частности при поиске и оптимизации соединений-лидеров. Применение таких подходов позволяет значительно сократить временные затраты на отбор соединений-кандидатов на предклинические испытания.

Рассматривается роль современных методов молекулярного моделирования, молекулярной динамики, виртуального скрининга, фармакофорного анализа и QSAR в создании новых нейропротекторных препаратов. Анализируются молекулярные модели важнейших биомишеней нейропротекторных препаратов и их комплексов с агонистами, антагонистами, блокаторами ионных каналов и модуляторами. Обсуждается проблема компьютерного дизайна мультивалентных лигандов, одновременно взаимодействующих с несколькими сайтами связывания заданной мишени, что приводит к значительному увеличению как активности, так и селективности предлагаемых структур по отношению к определенному типу или подтипу рецептора. Приводятся примеры новых высокоактивных и селективных веществ с нейропротекторными свойствами, структуры которых были предложены на основе данных молекулярного моделирования.